



TITLE:

膀胱癌に対する膀胱全摘出術後の 経過観察指針についての検討

AUTHOR(S):

吉田, 宗一郎; 林, 哲夫; 吉永, 敦史; 大野, 玲奈; 石井,
信行; 寺尾, 俊哉; 渡邊, 徹; 山田, 拓己

CITATION:

吉田, 宗一郎 ...[et al]. 膀胱癌に対する膀胱全摘出術後の経過観察指針に
についての検討. 泌尿器科紀要 2005, 51(11): 727-730

ISSUE DATE:

2005-11

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/113726>

RIGHT:

膀胱癌に対する膀胱全摘出術後の経過観察 指針についての検討

吉田宗一郎, 林 哲夫, 吉永 敦史, 大野 玲奈
石井 信行, 寺尾 俊哉, 渡邊 徹, 山田 拓己
埼玉医科大学総合医療センター泌尿器科

A STAGE-DEPENDENT FOLLOW-UP STRATEGY AFTER RADICAL CYSTECTOMY FOR BLADDER CARCINOMA

Soichiro YOSHIDA, Tetsuo HAYASHI, Atsushi YOSHINAGA, Rena OHNO,
Nobuyuki ISHII, Toshiya TERAU, Toru WATANABE and Takumi YAMADA
The Department of Urology, Saitama Medical Center, Saitama Medical School

With the aim of developing stage-dependent follow-up strategy after radical cystectomy for bladder carcinoma, the records of 111 patients with bladder carcinoma who underwent radical cystectomy during the period between 1986 and 2003, were reviewed for the date and site of recurrence. Intrapelvic recurrence developed in 3 out of 56 patients with pT1 \geq , 1 of 22 with pT2 and 6 out of 33 with pT3 \leq at a median of 34 (range 32-58), 28, 8 (4-51) months, respectively. Extrapelvic recurrence developed in 20 patients with pT1 \geq , 4 with pT2 and 14 with pT3 \leq at a median of 43 (20-66), 15.5 (13-20), 8 (2-46) months, respectively. Recurrence developed earlier and more frequently in patients with pT3 \leq and pT2 than those with pT1 \geq . A stage-specific approach to tumor surveillance after radical cystectomy for bladder carcinoma, taking into consideration the risk of recurrence, represents a new approach for efficiently detecting recurrence and reducing medical costs. Our results offer the possibility of a new stage-specific approach to tumor surveillance after radical cystectomy for bladder carcinoma, for efficiently detecting recurrence and reducing medical costs, taking into consideration the risk of recurrence.

(Hinyokika Kiyo 51 : 727-730, 2005)

Key words : Bladder neoplasms, Cystectomy, Recurrence, Surveillance

緒 言

悪性腫瘍に対する術前検査の施行法については、医療費削減目的にて不必要な検査を減少させるべく、いくつかの考察が行われている¹⁾。しかしながら、術後経過観察指針についての考察は比較的少なく、膀胱癌に対する膀胱全摘出術施行後の経過観察指針として定まったものはない。今回、われわれは埼玉医科大学総合医療センターで膀胱全摘術を施行した膀胱癌症例の組織学的深達度ごとの再発部位および診断時期について retrospective に検討し、膀胱全摘出術施行後の経過観察指針について考察を行った。

方 法

当院において1986年3月より2003年12月までに膀胱癌に対し膀胱全摘出術を施行した症例は116あり、術前より遠隔転移巣の存在していた2症例および術後観察期間が1カ月未満の3症例を除外した111症例(男性100, 女性11)、観察期間1~173カ月(中央値49カ月)を対象とした(Table 1)。術後経過観察は各外

来医のもとで行われ、経過観察指針は設定されていなかった。病理組織学診断は膀胱癌取り扱い規約第3版に基づいて再分類し、病期を pT 分類に沿い pT1 以下, pT2, pT3 以上の3群に分類した。これらの症例に関して最初に検知された再発部位について、尿路外再発と尿路再発とに分類し、さらに尿路外再発を骨盤内再発と骨盤外再発とに、尿路再発を上部尿路再発と尿道再発とに分けて検討を行い、加えて診断時期・契機についても同様に検討を行った。また、病期ごとの非再発率の推定には Kaplan-Meier 法、有意差検定には一般化 Wilcoxon 法を用いた。

結 果

1) 尿路外再発

尿路外再発を術後2~66カ月(中央値11.5カ月)に29症例認めた。そのうち1症例は後腹膜および骨盤内リンパ節に同時に再発を検知されていた。それら29症例の再発部位30例のうち、骨盤内再発が10例、骨盤外再発が20例占めていた。

骨盤内再発は pT1 以下の56例中3例, pT2 の22例

Table 1. Characteristics of all patients

Age:	40-85 (median 63)	
Sex:	male 100, female 11	
Follow up:	1-173 (median 49)	
pT stage:	pT1 \geq 56	
	pT2 22	
	pT3 \leq 33	
Histologic type:	UCC	77
	UCC+SCC+adenocarcinoma	10
	UCC+adenocarcinoma	6
	SCC	3
	The others	15
Histologic grade:	Grade 0	11
	Grade 2	14
	Grade 3	86

SCC,squamous cell carcinoma; UCC, urothelial cell carcinoma.

中 1 例, pT3 以上の33例中 6 例に認め, 再発時期は pT1 以下で術後32~58カ月 (中央値34カ月), pT2 で術後28カ月, pT3 以上で術後 4~51 カ月 (中央値 8 カ月) であった (Fig. 1).

骨盤外再発は pT1 以下に 2 例, pT2 に4例, pT3 以上に14例に認め, 再発時期はpT1以下で術後20~66 カ月 (中央値43カ月), pT2で術後13~20カ月 (中央値15.5カ月), pT3 以上で術後 2~46 カ月 (中央値 8 カ月) であった (Fig. 1).

尿路外再発症例全体において, 組織学的進達度ごとの術後非再発率を検討してみると, 骨盤内再発と骨盤

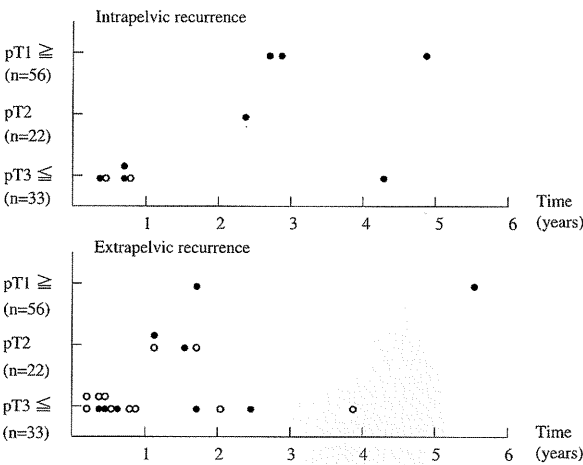


Fig. 1. Time to recurrence in patients with pT1 \geq , pT2 and pT3 \leq of the bladder carcinoma: ○, asymptomatic recurrence; ●, symptomatic recurrence.

外再発では同様の傾向があり, pT1 以下と pT2, pT1 以下と pT3 以上および pT2 と pT3 以上にそれぞれ有意差を認めた ($p=0.0434$, $p<0.001$, $p=0.0026$) (Fig. 2). また, 症状出現が再発診断契機となった頻度を部位ごとに検討してみると, 骨盤内: 10例中 8 例 (80%), 骨: 3 例中 2 例 (67%), 脳: 2 例中 2 例 (100%), 後腹膜リンパ節: 10例中 3 例 (30%), 肺: 2 例中 0 例 (0%) であり, 再発部位として骨盤内, 骨, 脳は症状出現が再発の診断契機となる頻度が非常に高く, 後腹膜リンパ節, 肺は低いことが多かった (Table 2).

Table 2. Sites and time to diagnosis of first recurrence in 111 patients with carcinoma of the bladder without urinary tract recurrence

First recurrent site		No. pts.	Median mos. to diagnosis (range)	Symptomatic
Total	Pelvis	10	19 (4-58)	8
	Lymph node	10	7.5 (2-66)	3
	Bone	3	18 (5-24)	2
	Brain	2	21 (13-29)	2
	Lung	2	16.5 (13-20)	0
	The others	3	34 (2-66)	2
pT1 \geq	Pelvis	3	34 (32-58)	3
	Liver	1	66	1
	Lymph node	1	20	1
pT2	Lung	2	11 (3-20)	0
	Pelvis	1	29	1
	Brain	1	13	1
	Bone	1	18	1
pT3 \leq	Lymph node	9	6 (2-46)	2
	Pelvis	6	8 (4-51)	4
	Bone	2	14 (5-24)	1
	Skin	1	7	1
	Peritoneum	1	2	0
	Brain	1	29	1

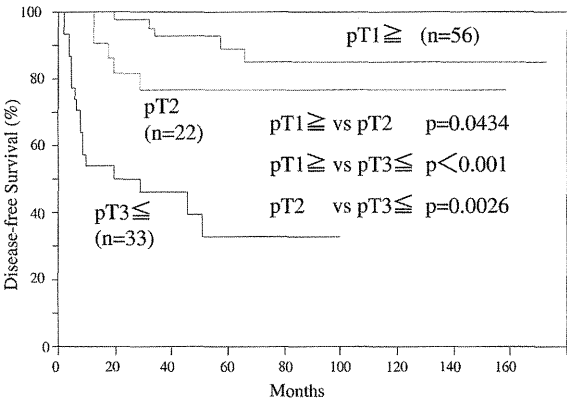


Fig. 2. Kaplan-Meier stage specific disease free curves for 111 patients after radical cystectomy for bladder carcinoma. Patients with pT3≤ and pT2 had significantly more recurrences than those with pT1≥.

2) 尿路再発

上部尿路再発は pT1 に 2 例, pT3 に 1 例認め, 3 例とも再発時症状出現せず, 経過観察画像診断にて診断されていた. また, 膀胱全摘術施行時に尿道摘出術が施行されなかった 42 例中, pT1 以下の 2 例に尿道再発を認めた. 1 例は尿道出血により, 1 例は外尿道口より腫瘍突出したため, 診断されていた.

考 察

現在, 浸潤性膀胱癌の標準的治療法は膀胱全摘出術である. しかしながら, 筋層浸潤を認めた症例の 50% が 2 年以内に再発するとされ²⁾, 尿路外再発症例に対して行われている MVAC を中心とした集学的治療も治療効果はいまだ不良である³⁾. そのため早期に再発巣を検知し, 治療を開始することが望ましい. しかしながら, 膀胱全摘出術施行後の経過観察指針として定まったものではなく, 医療経済の問題とも絡み, 適切な経過観察方法が現在模索されている.

Montic⁴⁾ は膀胱移行上皮癌に対する膀胱全摘出術

施行後の経過観察として, 術後 2 年間の 6 カ月ごと, その後 3 年間の 1 年ごとの胸部単純撮影および術後 6 カ月, 1, 2 年の腹部骨盤 CT の施行が必要であるとした. しかしながら, 術後再発率は病期ごとに異なるため, それぞれに適した経過観察指針を設定することが, 不必要な検査の減少, 早期の再発巣検知につながるものと考えられる⁵⁾. Slaton ら⁶⁾ は pT3 以上の症例には術後 6 カ月, 1, 2 年に腹部骨盤 CT の施行を推奨したが, pT2 以下の症例では骨盤内再発の可能性が低いため, 定期的な腹部骨盤 CT の施行を不必要であるとした. また, 胸部単純撮影を pT1 以下の症例には術後 5 年間の 1 年ごと, pT2 の症例には術後 3 年間の 6 カ月ごとおよび術後 5 年までの 1 年ごと, pT3 以上の症例では pT2 の経過観察に加え, 術後 3 カ月に施行することを推奨した. さらに, 上部尿路再発は組織学的進達度にかかわらず発生するため, pT 分類にかかわらず, 術後 1 年ごとの尿路精査および細胞診検査を施行すべきであるが, 無症候性の尿道再発は稀であるため, 前立腺への浸潤を認めた症例を除き, 定期的な尿道洗浄細胞診の施行は不必要であるとした.

今回の検討でも, pT1 以下と pT2, pT1 以下と pT3 以上および pT2 と pT3 以上で, 非再発率にそれぞれ有意差を認め, 組織学的進達度ごとに経過観察指針を設定することが妥当であると考えられた. すなわち, pT3 以上の症例では術後早期より局所再発および遠隔転移を認め, 特に術後 1 年以内の再発を多く認めたため, 術後 3 カ月以内からの骨盤内外の再発巣検索の開始, 特に術後 1 年間の慎重な経過観察が必要であると考えられた. また, pT2 以下の症例には骨盤内再発は少なく, かつ骨盤内再発は症候性であることが多いため, 定期的な骨盤内画像診断の必要性は低いと思われた. さらに, 骨盤外再発を pT2 の症例には術後 1 から 2 年間の間に多く認めたため, 術後 2 年間

Table 3. Recommended stage-specific protocol for patients treated with radical cystectomy

Times (Mos.)		3	6	9	12	24	36	48	60
pT1≥	pul and abd CT								
	pelvic CT								
	chest X-ray				×	×	×	×	×
	IVP				×	×	×	×	×
pT2	pul and abd CT				×	×			
	pelvic CT								
	chest X-ray						×	×	×
	IVP				×	×	×	×	×
pT3≤	pul and abd CT	×	×	×	×	×			
	pelvic CT	×	×	×	×	×	×	×	×
	chest X-ray								
	IVP				×	×	×	×	×

の骨盤外再発巣の検索が有効であるが、pT1 以下の症例では非常に稀であるため、術後5年以上経過後に再発する可能性もあることを念頭に置く必要はあるが、定期的な再発巣検索の必要性は低いと思われた。

尿道再発を起こした症例は2例と少なく、かつ2例とも症候性であったため、定期的な尿道洗浄細胞診の施行の必要性は低いと思われた。一方、上部尿路再発を起こした症例は3例と少なかったが、いずれの症例も無症候性に再発をきたしており、定期的な尿路精査および細胞診検査を行う必要性が示唆された。

以上、今回の検討での考察を反映させた経過観察指針を Table 3 に示した。当院111症例の検討では、この経過観察指針にて pT1 以下の症例の骨盤内外再発および pT2 の症例の骨盤内再発の見逃し症例はなく、当院にて施行された pT1 以下の症例に対する経過観察画像診断および pT2 の症例に対する骨盤 CT は省略可能であったこととなる。今後、さらに多くの症例による検討を行い、進達度ごとの再発率を考慮した、適切な経過観察指針を決定することが、不必要な検査の減少および再発巣の早期発見につながるものと考えられた。

結 果

膀胱癌に対する膀胱全摘出術後の経過観察指針は、組織学的進達度ごとに設定することが妥当であると考えられた。

参 考 文 献

- 1) Chybowski FM, Keller JJ, Bergstralh EJ, et al.: Predicting radionuclide bone scan findings in patients with newly diagnosed, untreated prostate cancer: prostate specific antigen is superior to all other clinical parameters. *J Urol* **145**: 313-318, 1991
- 2) Prout GR Jr, Griffin PP and Shipley WU: Bladder carcinoma as a systemic disease. *Cancer* **43**: 2532-2539, 1979
- 3) Sternberg CN, Yagoda A, Scher HI, et al.: Methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin for advanced transitional cell carcinoma of the urothelium: efficacy and patterns of response and relapse. *Cancer* **15**: 2448-2458, 1989
- 4) Montie JE: Follow-up after cystectomy for carcinoma of the bladder. *Urol Clin North Am* **21**: 639-643, 1994
- 5) Kuroda M, Meguro N, Maeda O, et al.: Stage specific follow-up strategy after cystectomy for carcinoma of the bladder. *Int J Urol* **9**: 129-133, 2002
- 6) Slaton JW, Swanson DA, Grossman HB, et al.: A stage specific approach to tumor surveillance after radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol* **162**: 710-714, 1999

(Received on January 5, 2005)
(Accepted on May 18, 2005)